

# Histopathological and immunohistochemical study of oral lichen planus in the buccal mucosa : Relationship between the clinicopathological feature and histometrical analysis

著者	三田村 順子
号	32
学位授与番号	393
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/36562">http://hdl.handle.net/10097/36562</a>

氏 名 (本籍) : <sup>み た む ら</sup>三田村 <sup>じ ゅ ん</sup>順 子

学 位 の 種 類 : 博 士 (歯 学) 学 位 記 番 号 : 歯 博 第 3 9 3 号

学位授与年月日 : 平成19年3月27日 学位授与の要件 : 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目 : Histopathological and immunohistochemical study of oral lichen planus in the buccal mucosa: Relationship between the clinicopathological feature and histometrical analysis  
(口腔頬粘膜扁平苔癬の病理組織学的および免疫組織学的研究: 臨床病理像と組織形態計測的解析との関連性)

論文審査委員 : (主査) 教授 大 家 清

教授 越 後 成 志 教授 笹 野 高 嗣

## 論 文 内 容 要 旨

【緒言】扁平苔癬は、慢性の粘膜および皮膚疾患とされ、口腔領域では頬粘膜に多く発生し、被覆上皮基底膜の融解変性と粘膜固有層でのリンパ球の带状浸潤を主たる特徴とする。本論文では、口腔扁平苔癬（以下 OLP）を臨床的に分類し、それぞれについて病理組織学的、免疫組織化学的および形態計測学的に検索した。

【材料及び方法】東北大学歯学部口腔病理学分野の生検症例で、1990～2002年の間に OLP と診断された375例（男性91例、女性284例、年齢22～82歳、平均59.1歳）を用いた。通法によりパラフィン包埋ブロックより厚さ約3 $\mu$ mの連続切片を作製し、HE染色及び抗CD1a、抗PCNA、抗CD4、抗CD8抗体による免疫染色を行った。

また平均被覆上皮厚さ、上皮基底層でのPCNA陽性上皮細胞数、上皮内CD1a陽性細胞数、粘膜固有層でのCD4およびCD8陽性細胞数について形態計測を行った。病変部周囲の正常組織をコントロール（NBM; normal buccal mucosa）として用いた。

【結果】1) OLP 375症例は、臨床的に白斑型（PLA）20症例、網状型（RET）285症例、萎縮型（ATR）70症例に分類された。2) 発症から生検までの平均期間はPLA, RET, ATRそれぞれ $2.8 \pm 1.5$ ,  $13.8 \pm 22.0$ ,  $21.9 \pm 39.4$ 月でPLAがもっとも短く、ついでRET, ATRの順であった。各型での有意差はみられなかった。3) 形態計測学的に、平均上皮厚さは、PLA  $415 \pm 109$ , RET  $267 \pm 76$ , ATR  $141 \pm 53$ , NBM  $418 \pm 94 \mu\text{m}$ を示した。ATRは、PLA, RETおよびNBMに比して、有意（ $p < 0.001$ ）に薄かった。4) 被覆上皮基底細胞層での平均PCNA陽性上皮細胞数は、基底細胞層1mmあたりPLA  $40.3 \pm 10$ , RET  $45.3 \pm 15.8$ , ATR  $19.9 \pm 15.3$ , NBM  $15.4 \pm 5.1$ 個を示した。PLA, RETで、ATR, NBMに比して有意（ $p < 0.001$ ）に多かった。被覆上皮での平均CD1a陽性細胞数は、上皮水平距離1mmあたりPLA  $26.9 \pm 7.8$ , RET  $19.4 \pm 10.8$ , ATR  $10.9 \pm 6.0$ , NBM  $8.2 \pm 4.2$ 個を示した。PLA, RETで、ATR, NBMに比して有意（ $p < 0.001$ ）に多かった。5) 粘膜固有層での平均CD4陽性細胞数は、PLA  $2880 \pm 1274$ , RET  $2972 \pm 997$ , ATR  $3583 \pm 1444$ 個を示し、

各型での有意差はみられなかった。平均 CD8 陽性細胞数は、PLA  $1533 \pm 477$ , RET  $3328 \pm 1534$ , ATR  $3467 \pm 1205$ を示した。RET, ATR において PLA に比して、有意 ( $p < 0.05$ ) に多かった。平均 CD8/CD4 比は、PLA  $0.50 \pm 0.20$ , RET  $1.05 \pm 0.46$ , ATR  $1.08 \pm 0.29$ を示した。RET, ATR において PLA に比して、有意 ( $p < 0.05$ ) に大きかった。

【考察およびまとめ】 1) OLP 各型において、上皮の厚さが異なることが示され、いずれも正常上皮より薄いことが示された。この変化が、OLP での機械的あるいは化学的な刺激への脆弱性の理由の一つではないかと思われた。2) ランゲルハンス細胞 (CD1a 陽性細胞) は抗原提示および T 細胞活性化に重要な役割を果たすとされており、OLP 各型でその密度が異なることが示された。3) 従来、CD4 および CD8 陽性 T 細胞の増加が OLP の指標とされていたが、本論文では OLP 各型においてその割合の異なることが示された。4) RET, ATR タイプでは CD8 陽性細胞数の占める割合が大きいことが示され、サプレッサー／細胞障害性 T 細胞の関与の大きいことが示唆された。

## 審 査 結 果 要 旨

扁平苔癬 (OLP) は、Wilson により臨床的 (1869年) に、Dubreuilh により病理組織学的 (1906年) に報告された慢性難治性疾患で、口腔領域では頬粘膜に最も多く発生する白色病変である。

現在まで、主に肉眼的な所見の病態に分類されているが、統一的でなく、また病理組織像との関連について言及した論文は少ない。本論文では、頬粘膜に発生した扁平苔癬について、臨床的に、白斑型、網状型、萎縮型に分類し、免疫染色を施し、また形態計測を行い、その組織学的特徴を究明した。

本論文では、東北大学歯学部口腔病理学分野の生検症例で、頬粘膜扁平苔癬と診断された 375 例 (1990～2002年) と、対照として病変部周囲の組織を用いている。組織学的検索には、生検パラフィン包埋材料で通法により連続切片を作製し、HE 染色及び抗 CD1a, PCNA, CD4, CD8 抗体による免疫染色を行い、また被覆上皮の厚さ、上皮内 PCNA 陽性細胞数および CD1a 陽性細胞数、粘膜固有層で T 細胞について形態計測を行っている。その結果、①臨床的に、頬粘膜扁平苔癬は、白斑型 20 症例、網状型 285 症例、萎縮型 70 症例に分類された。②発症から生検までの平均期間は、白斑型がもっとも短くついで網状型、萎縮型の順であった。③形態計測学的に、萎縮型の被覆重層扁平上皮は、白斑型、網状型および対照例に比して、有意に薄かった。④被覆上皮基底細胞層での平均 PCNA 陽性上皮細胞数は、白斑型、網状型で、萎縮型、対照例に比して有意に多かった。被覆上皮でのランゲルハンス細胞数は、白斑型、網状型で、萎縮型、対照例に比して有意に多かった。⑤粘膜固有層での CD4 陽性細胞数は、萎縮型でやや多いが、各型での有意差はみられず、CD8 陽性細胞数は、網状型、萎縮型で、白斑型に比して、有意に多かった。平均 CD8/CD4 比は、網状型、萎縮型において白斑型に比して有意に大きかった。以上より、① OLP 各型において、上皮の厚さが異なること、および正常上皮より薄いことが示され、その変化と頬粘膜扁平苔癬での上皮脆弱性との間には、何らかの関連性があるのではないかと考察している。②ランゲルハンス細胞は抗原提示および T 細胞活性化に重要な役割を果たすとされており、本論文で臨床的に分類された各型には、その密度が異なることが示された。③従来から、CD4 および CD8 陽性 T 細胞の増加が扁平苔癬の指標の一つとされていたが、本論文では扁平苔癬各型においてその割合の異なることが示された。④網状型、萎縮型ではサイトトキシックサプレッサー T 細胞の関与の大きいことが示唆された。

以上本論文は、頬粘膜扁平苔癬について、従来からの臨床的な分類には、免疫組織学的及び形態計測学的な相違があることを明らかにし、疾患の基礎的及び臨床的問題の解決に寄与するところが大きい。よって本論文は博士 (歯学) の学位授与に値するものと認める。